



Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado

Departamento medicina, psiquiatría y dermatología

Área de Medicina

Validación de la escala HADS-anxiety y HADS-depression en pacientes con lupus eritematoso sistémico y su correlación con índices de actividad, daño acumulado y tratamientos empleados

Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in patients with systemic lupus erythematosus and its correlation with activity, damage indexes and treatments

DIRECTOR: Luis Saez Comet

AUTOR: Cristina Casado Perez

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. 2016

ÍNDICE

1. Resumen- abstract	3-4
2. Introducción.....	5-8
3. Objetivos	8
4. Material y métodos	8-10
4.1. Diseño del estudio.....	8
4.2. Tamaño muestral.....	8
4.3. Pacientes del grupo muestral. Criterios de inclusión.....	9
4.4. Recogida de datos y variables estudiadas	9
4.5. Pacientes del grupo control	9
4.6. Análisis estadístico de los datos	10
5. Resultados	10-21
5.1. Descriptivos grupo muestral.....	10-12
5.2. Descriptivos grupo control.....	13
5.3. Asociación HADS-A y HADS-D con variables cuantitativas	13-16
5.4. Asociación HADS con fármacos y perfil inmunológico	16-19
5.5. Resultados comparación grupo muestral con grupo control.....	20-21
6. Discusión	22-25
7. Conclusión	26
8. Bibliografía.....	27-29
Anexo 1. Criterios de clasificación del LES, SLICC	30
Anexo 2. Escala HADS-Anxiety y HADS-Depression.....	31
Anexo 3. Escala SF-36	32-33
Anexo 4. Índice de actividad del LES, SLEDAI	34
Anexo 5. Escala de daño acumulado del LES, SLICC	35-36

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las escalas de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS) son un método fiable para detectar patología ansiosa y depresiva. Dada la alta prevalencia de patología psiquiátrica afectiva entre los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), validar el uso de esta escala entre pacientes afectados es de primera necesidad en nuestro entorno.

OBJETIVO: Validar las escalas HADS entre los pacientes con LES, ver la influencia de los distintos tratamientos en la puntuación de las escalas, la relación entre esta con el índice de actividad de la enfermedad, la presencia de daño acumulado y las características inmunológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se aplicaron las escalas HADS y los ítems de ansiedad-depresión de la escala SF-36 a pacientes con LES y con VIH, todos mayores de 18 años elegidos de forma consecutiva. Se revisaron las historias clínicas para recoger variables demográficas (sexo, edad), tratamientos (ansiolíticos, antidepresivos, antipalúdicos, corticoides, inmunosupresores), perfil inmunológico (antiDNA, antifosfolípido, hipocomplementemia) y datos de actividad y daño acumulado de la enfermedad (SLEDAI, SLICC, daño ocular crónico). Se aplicó la prueba t de Student para comparar medias y el test de correlación de Pearson para valorar asociaciones entre variables cuantitativas. Consideramos significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se recogió una muestra de 77 participantes con LES y un grupo control de 245 VIH, las puntuaciones HADS fueron superiores en pacientes con LES (HADS-A $8,82 \pm 4,223$ y HADS-D $6,69 \pm 4,284$) que en pacientes con VIH (HADS-A $7,67 \pm 4,66$ y HADS-D $5,33 \pm 4,285$). Con la escala SF-36 las escalas HADS tuvieron una correlación alta y significativa ($-0,788$ HADS-A y $-0,863$ HADS-D). La toma de antidepresivos se asoció a mayor puntuación en las escalas HADS-A ($p=0,01$) y HADS-D ($p=0,001$). El índice de actividad correlacionó con la escala HADS-D ($p=0,001$) pero no con la HADS-A.

CONCLUSIONES: Los valores de la escala HADS en pacientes con LES correlacionan con los de la escala SF-36, y se diferencian significativamente de los obtenidos por el grupo control de pacientes VIH, de modo que se podría usar esta escala como método de screening en pacientes con LES, para detectar precozmente patología psiquiátrica afectiva.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico, escala HADS, ansiedad, depresión.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) is a reliable screening method for detecting anxious and depressive disorders. Due to the high prevalence of the psychiatric affective pathology in patients with Systemic lupus erythematosus (SLE), to validate the use of this scale among people with SLE is required in our setting.

OBJECTIVES: We aim to validate the HADS scales between patients with SLE. To see the influence of different treatments in scoring scales, and the relationship between the scoring scales with the disease activity index, the presence of accumulated damage and some immunological characteristics.

METHODS: HADS-A, HADS - D scales and anxiety-depression items from the SF-36 scale were applied in SLE patients and HIV patients, all over 18 years old, consecutively selected. The medical records were reviewed to collect: demographic variables (gender, age), treatments (anxiolytics, antidepressants, antimalarials, corticosteroids, immunosuppressants), immunological profile (antiDNA, antiphospholipid, hypocomplementemia) and activity index and cumulative damage of the disease (SLEDAI, SLICC, chronic eye damage). T Student test was used to compare averages, the Pearson correlation was used to evaluate associations between quantitative variables. The results were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS: A sample of 77 participants with SLE and 245 participants with HIV (control group) was collected, scores on the HADS scales were higher in SLE patients (HADS-A 8.82 ± 4.223 and HADS-D 6.69 ± 4.284) than in HIV patients (HADS-A 7.67 ± 4.66 and HADS-D 5.33 ± 4.285). HADS scales had a high and significant negative correlation with the SF-36 scale (-0.788 HADS-A and -0.863 HADS-D). Taking antidepressants was associated with higher scores on the HADS-A ($p=0.01$) and HADS-D ($p=0.001$) scales. The SLE Disease Activity Index correlated with the HADS-D scale ($p = 0.001$) but not with the HADS-A.

CONCLUSION: Values of the HADS scales in patients with SLE correlate with the SF-36 scale, and differ significantly from those obtained for HIV patients, so you could use this scale as a screening method in patients with LES, for early detection of these psychiatric disorders.

KEY WORDS: Systemic lupus erythematosus, anxiety, depression, HADS scale.

2. INTRODUCCIÓN

La depresión y la ansiedad son patologías psiquiátricas de las que sabemos, que causan un impacto negativo en el pronóstico general de los pacientes¹. Partiendo de esta premisa, la escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD-Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS, Zigmond y Snaith, 1983) ha sido el instrumento de autoevaluación más usado para detectar malestar emocional en poblaciones con enfermedad física. Su índice de citas es superior a tres mil². La traducción y adaptación al castellano fue realizada por Snaith, en colaboración con Bulbena A. y Berrios G., y ha sido validada por Tejero y cols³.

Numerosos estudios en muestras españolas han validado y/o comprobado sus propiedades psicométricas tanto en sujetos sanos⁴, como en enfermos físicos⁵ y/o mentales⁶.

En las escalas HADS el rango de puntuación es de 0-21 para cada subescala, HADS-Anxiety (HADS-A) y HADS-Depression (HADS-D). El paciente tiene que seleccionar, para cada ítem, la alternativa de respuesta que mejor refleje su situación durante la última semana. La puntuación para cada subescala se obtiene sumando los valores de las frases seleccionadas (0-3) en los ítems respectivos (ítems pares para la de depresión, impares para la de ansiedad).

Entre sus ventajas, incluye, entre otras:

- Su sencillez y brevedad, que aumenta la probabilidad de aceptación para su uso.
- La posibilidad de evaluar ansiedad y depresión con la misma escala.
- La exclusión de ítems de carácter somático que pudieran confundirse en la evaluación de pacientes físicos con síntomas como pérdida de apetito y/o energía, fatiga, insomnio, cambios en actividad, u otros trastornos fisiológicos.
- Sus ítems aluden a contenidos especialmente relevantes en contextos de salud, incluyendo respuestas cognitivas, emocionales y comportamentales de la ansiedad y la depresión.

Por todo esto, las escalas HADS se han utilizado ampliamente para evaluar la comorbilidad de estas enfermedades psiquiátricas en diversas enfermedades y servicios de salud.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica de origen autoinmune con una morbilidad importantes. Afecta sobre todo a mujeres durante la edad fértil en una proporción 9:1. En España se ha estimado una

prevalencia de unos 20-150 casos/100.000 habitantes y una incidencia de 2-3 casos/105 habitantes-año tasas similares a las encontradas en países de nuestro entorno⁷. El espectro clínico del LES es amplio y variable tanto en manifestaciones clínicas como en gravedad.

Se distinguen dos tipos de cuadro clínicos:

- Formas de mejor pronóstico con una afectación cutánea y articular que no producen daño orgánico
- Formas más infrecuentes y graves con lesiones viscerales y/o hemáticas.

De cualquier manera, resulta complicado clasificar a los pacientes en una u otra forma ya que como mencionábamos anteriormente, las manifestaciones clínicas en el LES son extremadamente heterogéneas, pudiendo afectar a la piel o las membranas mucosas, las articulaciones, el cerebro, el corazón, el riñón, el pulmón y ocasionalmente el tracto gastrointestinal.

Se ha objetivado que, tanto la frecuencia con que se presentan las diferentes manifestaciones clínicas como el pronóstico del LES, muestra una variación geográfica y étnica importante. Así pues, los pacientes con ascendencia europea presentan manifestaciones cutáneas con más frecuencia que los pacientes de otras zonas. En este sentido se ha descrito que los pacientes con ascendencia africana presentan enfermedad renal con mayor frecuencia que sus pares europeos. Las personas de raza negra tienen una incidencia y prevalencia tres veces mayor y desarrollan el LES en forma más temprana que la raza blanca. Se ha observado que los hispanos desarrollan una enfermedad más severa y con una peor evolución que los pacientes caucásicos⁸.

Desde el punto de vista inmunológico, la patología se caracteriza inicialmente por una hipergammaglobulinemia policlonal, y la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de origen nuclear. La presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) en concentración elevada, usualmente de aspecto homogéneo o moteado, y de anticuerpos antiácido desoxirribonucleico (antiDNA) nativo son argumentos inmunológicos importantes para el diagnóstico. Otros autoanticuerpos también son útiles pero más inconstantes: anti-Sm, antirribosomas. Los anticuerpos antifosfolípidos se asocian en un tercio de los casos a complicaciones trombóticas arteriales o venosas o a accidentes obstétricos⁹.

El tratamiento se basa en la administración de corticoides, en una dosis acorde a la gravedad de las manifestaciones clínicas, de antipalúdicos (hidroxicloroquina de elección¹⁰), y de inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato...)

para las manifestaciones viscerales graves. Recientemente se ha incorporado a las guías el uso de un tratamiento biológico, un anticuerpo monoclonal que inhibe el crecimiento de linfocitos b, el belimumab¹¹. Hay otros tratamientos en curso de desarrollo. Las preocupaciones actuales son la evolución de las estrategias y la optimización de los tratamientos⁹.

El LES evoluciona alternando fases de inactividad de la enfermedad con brotes lúpicos, entendiendo estos como un incremento medible de actividad en uno o más órganos, con empeoramiento o aparición de nuevos signos y síntomas, y/o anomalías en los parámetros de laboratorio¹¹.

El peso relativo sobre la actividad asistencial y el coste económico sanitario que genera no son despreciables. Si bien el tratamiento del paciente lúpico es fundamentalmente ambulatorio, el LES supuso durante el periodo 2005-2008 el 0,3% de todos los ingresos en los servicios de Medicina Interna en España¹². Además, la estancia media y el coste económico por ingreso fueron superiores a la media de los ingresados por el resto de procesos. Un estudio retrospectivo español estimó que durante el periodo 2008-2010, el coste sanitario anual medio asociado con el control del LES fue de 4.833 €, del cual el 47% correspondió a las hospitalizaciones, el 30% al tratamiento farmacológico, el 12% a las consultas con otros especialistas y el 11% a la realización de pruebas complementarias¹². Sin embargo, el coste real es mucho más elevado, ya que no se tuvieron en cuenta los costes indirectos derivados de la pérdida de productividad laboral o subsidios por incapacidad, los cuales podrían suponer hasta dos tercios del gasto total¹².

El pronóstico del LES ha mejorado de una manera considerable en las últimas décadas. No se puede saber exactamente el motivo, pero fundamentalmente esta mejora se atribuye al diagnóstico precoz de la enfermedad que evita la aparición de daño crónico (la afectación renal era la principal causa de muerte en la década de los 70 mientras que en la actualidad lo son las infecciones), el uso mas racional de los corticoides a dosis menores, y el tratamiento con antipalúdicos a gran número de pacientes independientemente de la gravedad que se asocia a una disminución de la mortalidad¹².

Las escalas HADS se han usado para medir la prevalencia de depresión y ansiedad en pacientes con LES en numerosos estudios, resultando en estos pacientes superior que en la población general^{13,14}. Además se ha demostrado que los factores que mas afectan a la calidad de vida de los pacientes con LES son, la

afectación física y la ansiedad-depresión^{15,16}. Por este motivo, tener un instrumento que valorase la existencia de patología psiquiátrica afectiva en paciente con LES sería muy útil.

3. OBJETIVOS

- Valorar el grado de ansiedad y depresión de pacientes con LES aplicando la escala HADS-anxiety y HADS-depression.
- Validar las escalas HADS en pacientes con LES comparando los resultados con los ítems de salud mental, vitalidad y función social del cuestionario SF-36 validado en pacientes con LES.
- Estudiar si existe correlación entre el grado de ansiedad y depresión en pacientes LES con el índice de actividad y el daño acumulado de la enfermedad.
- Valorar la influencia sobre las escalas HADS de los distintos tratamientos empleados en el LES.
- Validar la escala HADS-anxiety y HADS-depression en pacientes con LES, usando como grupo control enfermos de VIH a los que también se les han pasado estas escalas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Se ha realizado estudio Observacional Prospectivo de validación de una prueba de screening para demostrar la eficacia en la utilización de un auto-cuestionario para la detección de patología ansioso-depresiva.

4.2. Tamaño muestral

El tamaño muestral (n) se halló mediante contraste de proporciones¹⁷:

Siendo $x = 0,05$; $b = 0,1$; $e = p - p_1$

$p = 0,25$, porcentaje de pacientes con VIH que esperamos con puntuaciones patológicas en las escalas HADS.

$p_1 = 0,4$, porcentaje máximo de pacientes con LES que esperamos encontrar con puntuaciones patológicas en las escalas HADS-a y HADS-d.

Con estos datos nos salió una $n = 68$ pacientes.

4.3. Pacientes del grupo muestral. Criterios de inclusión.

Los pacientes que entraron en el estudio fueron mujeres y hombres mayores de más de 18 años, que se encontraban en seguimiento por padecer una enfermedad autoinmune, y que cumplían un mínimo de 4 criterios de la clasificación LES SLICC 2012 (anexo 1), con la presencia al menos de un criterio inmunológico, y uno clínico.

Todos ellos firmaron previamente a ser incluidos en el estudio un documento de consentimiento informado conforme a la Declaración de Helsinki.

4.4. Recogida de datos y variables estudiadas

A los pacientes seleccionados se les pasó los cuestionarios HADS-A y HADS-D (anexo 2), junto con el cuestionario SF-36, de este último únicamente los apartados de vitalidad, salud mental y función social (anexo 3), que son los que consideramos significativos a la hora de validar las escalas HADS.

De cada participante recogimos las siguientes variables gracias a una base de datos sanitaria a la que nos habían dado acceso con el consentimiento:

- Variables demográficas: sexo y edad
- Variables relacionadas con el LES:
 - Escala de actividad de la enfermedad SLEDAI (anexo 4).
 - Escala de daño acumulado SLICC (anexo 5).
 - Presencia en el momento de la entrevista de hipocomplementemia y/o anticuerpos antiDNA positivo.
 - Anticuerpos antifosfolípido (anticardiolipinas y/o anticoagulante lúpico y /o anti β 2 glicoproteína) positivos en algún momento de su enfermedad.
 - Afectación ocular crónica debido al LES o al tratamiento del mismo.
- Tratamiento/s en el momento de la entrevista: corticoides, antipalúdicos, inmunoterápicos, antidepresivos y ansiolíticos.

Estas variables se relacionaron entre sí y con los valores de la de las escalas HADS cumplimentadas por los participantes.

4.5. Pacientes del grupo control

Como grupo control se utilizó una muestra de pacientes VIH, mayores de 18 años, que se encontraban en seguimiento en la unidad de enfermedades infecciosas. A los cuales se les entregó de la misma manera los cuestionario HADS-A y HADS-D y se recogieron variables demográficas (sexo y edad) para la posterior comparación con nuestro grupo muestral (pacientes LES).

4.6. Análisis estadístico de los datos

Para realizar el análisis de los datos se ha utilizado el programa informático de estadística SPSS 22, IBM Software Group, Chicago, IL; EE.UU.

Los test estadísticos utilizados para el análisis de los datos de las muestras fueron:

- t de Student para grupos independientes, compara medias de variables cuantitativas según variables cualitativas dicotómicas.

Se usó para comparar las puntuaciones de las escalas HADS con el tratamiento actual y el sexo de los participantes, así como valorar la relación o no, de las puntuaciones en dichas escalas con la afectación ocular, el antiDNA positivo, la hipocomplementemia y los anticuerpos antifosfolípido positivos.

De nuevo la hemos usado para comparar las puntuaciones entre las escalas HADS del grupo control con el muestral así como comparar las distribuciones de las variables demográficas entre los dos grupos.

- Correlación lineal de Pearson, calcula la relación entre variables cuantitativas paramétricas.

Lo usamos para comprar las puntuaciones de las escalas HADS con la puntuación de la escala SF-36, el SLEDAI, el daño acumulado SLICC y la edad de los participantes.

Para todos los test se tomó como significativa una $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1. Descriptivos de la muestra

Se incluyeron 77 pacientes consecutivos con LES en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

La distribución por sexos y de la edad de los pacientes se muestra en la tabla 1.

Sexo

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Hombre	6	7,8
	Mujer	71	92,2
	Total	77	100,0

Edad

N	Válido	77
	Perdidos	0
Media		50,61
Mediana		48,00
Moda		61
Desviación estándar		13,716

Tabla 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes con LES.

Teniendo en cuenta que los valores de las escalas HADS van del 0, lo más sano, al 21, lo más patológico, y los valores de la escala SF-36 van, de 10 lo más patológico, a 60 lo menos patológico, los resultados medios y desviaciones de las escalas se muestran en la tabla 2.

	HADS-A	HADS-D	SF-36
MEDIA	8,82	6,69	35,61
DESVIACION ESTÁNDAR	4,223	4,284	9,627
MEDIANA	9	6	34
MODA	5	2	28

Tabla 2. Descriptivos de las escalas HADS y escala SF-36 en los pacientes con LES.

Considerando punto de corte patológico ≥ 10 puntos tanto en la escala HADS-A como en la escala HADS-D obtenemos los resultados siguientes:

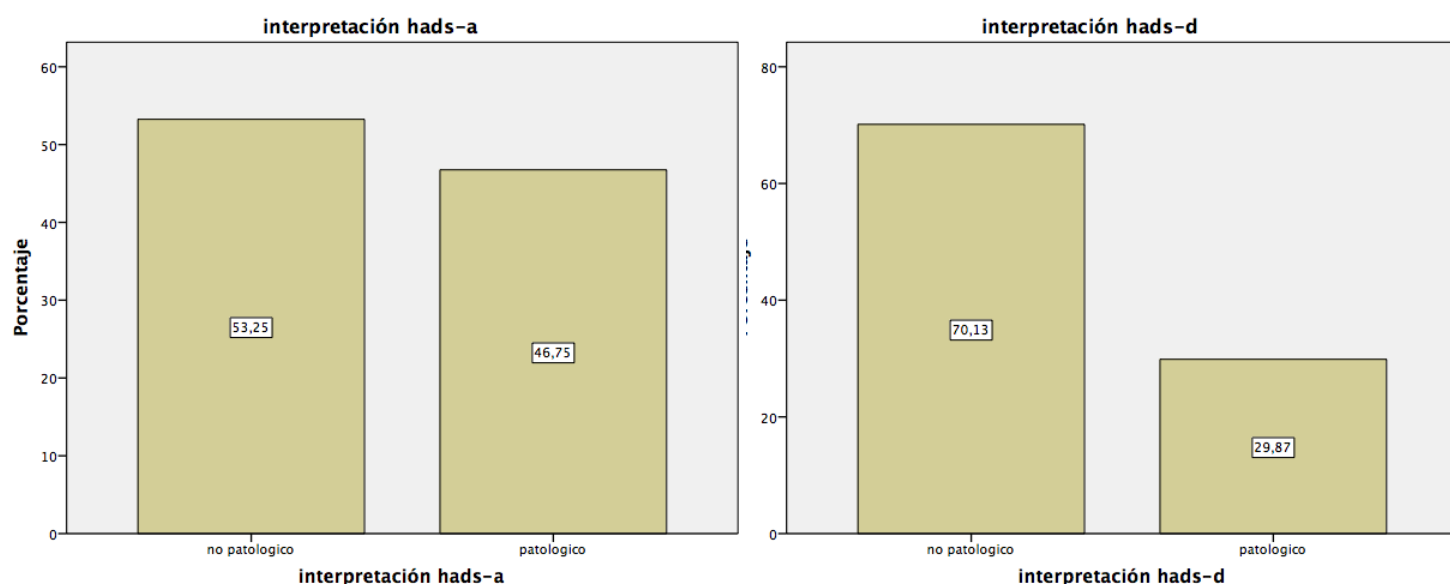


Tabla 3. Distribución de las puntuaciones en la escala HADS según valores patológicos y no patológicos.

Las distribuciones en los participantes con LES según la puntuación en las escalas SLEDAI y SLICC se muestran en la tabla 4. Teniendo en cuenta que se

considera que un enfermo con LES esta con un brote moderado cuando tiene >4 puntos y grave >8 puntos SLEDAI.

	SLEDAI	SLICC
MEDIA	3,82	1,08
DESVIACION ESTANDAR	3,560	1,097
MEDIANA	4	1
MODA	0	0

Tabla 4. Distribución de las puntuaciones en las escalas SLEDAI y SLICC en los pacientes con LES.

Los porcentajes de distribución de los distintos tratamientos usados entre los pacientes con LES se muestran en la tabla 5.

Tratamiento	Si	No
Corticoide	45,45%	54,55%
Antipalúdico	72,73%	27,27%
Inmunoterápico	28,57%	71,43%
Antidepresivo	19,48%	80,52%
Ansiolítico	14,29%	85,71%

Tabla 5. Porcentaje de pacientes con cada tratamiento en los enfermos con LES.

Finalmente, las ultimas variables recogidas entre los pacientes de nuestra muestra, correspondientes a rasgos inmunológicos típicos de los afectados por LES y a un daño crónico frecuente entre los afectados a largo plazo, se distribuyeron como se puede observar en la tabla 6.

Variable	Si	No
Daño ocular crónico	16,88%	83,12%
Anticuerpos antifosfolípido +	61,04%	38,96%
Anticuerpo antiDNA positivo	22,08%	77,92%
C3 y/o C4 bajos	25,97%	74,03%

Tabla 6. Porcentaje de pacientes afectados de factores inmunológicos y de daño crónico entre los LES.

5.2. Descriptivos del grupo control

Se pasó la encuesta a 245 pacientes enfermos de VIH que formaron el grupo control.

La distribución de las variables demográficas analizadas, sexo y edad, en el grupo control de participantes con VIH se muestra en la tabla 7.

SEXO

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Hombre	178	72,7
	Mujer	67	27,3
	Total	245	100,0

EDAD

N	Válido	245
	Perdidos	0
Media		46,63
Mediana		47,00
Moda		47
Desviación estándar		9,919

Tabla 7. Distribución variables demográficas sexo y edad en el grupo control.

Por su parte las puntuaciones en las escalas HADS de los participantes del grupo control fueron las observadas en la tabla 8.

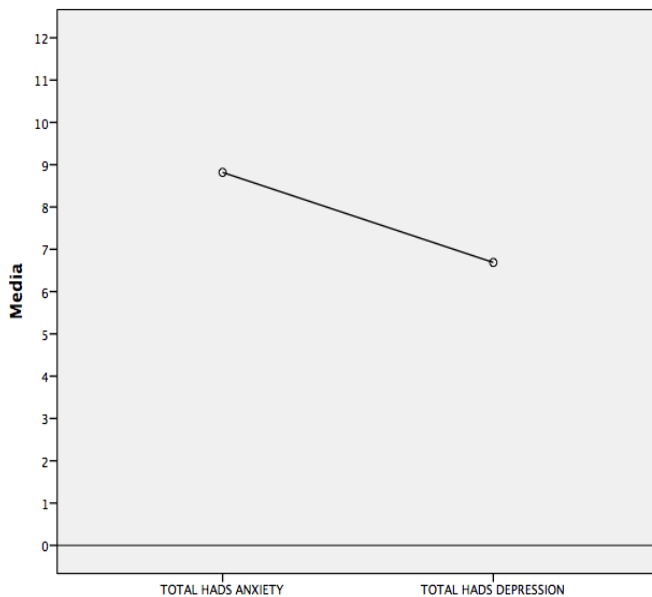
	HADS-A	HADS-D
MEDIA	7,67	5,33
DESVIACION ESTÁNDAR	4,660	4,285
MEDIANA	7	5
MODA	7	0

Tabla 8. Descriptivos de las escalas HADS-A Y HADS-D en pacientes con VIH.

5.3. Asociaciones HADS-A y HADS-D con variables cuantitativas

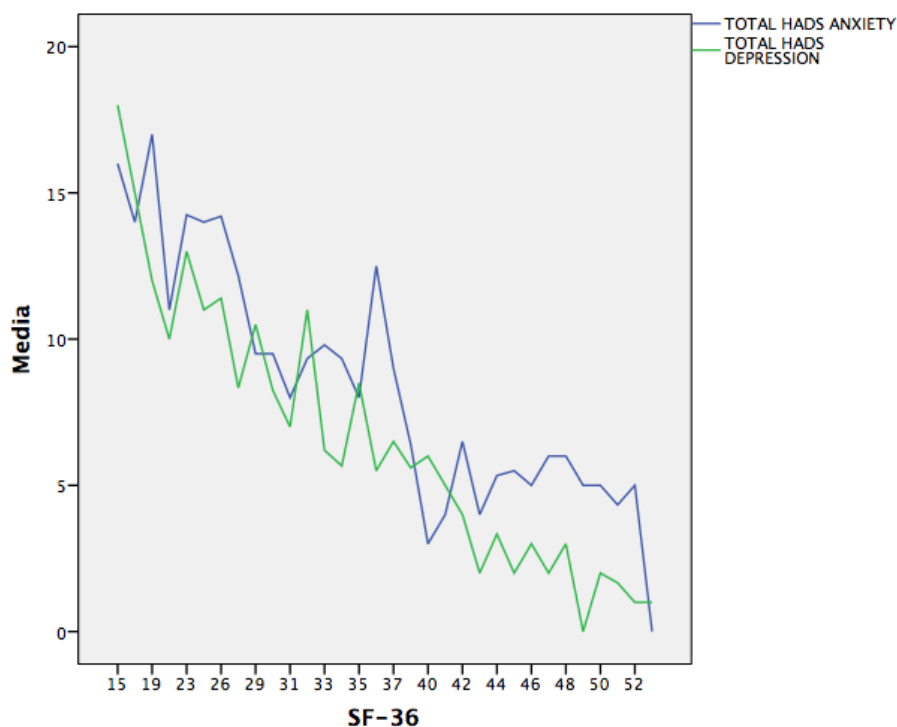
Hay que tener en cuenta que cuando usamos la correlación de Pearson, el valor de correlación es igual a 1 o -1 si la covariación es de intensidad máxima, y se va acercando a 0 cuanto más pequeña sea la intensidad de la covariación. Además, el índice tiene signo positivo cuando la covariación es directa y negativo cuando es indirecta.

Relación entre las escalas HADS-Anxiety y HADS-Depression entre sí, muestran una correlación estadísticamente significativa.



Correlación de Pearson
HADS-A/HADS-D = 0,691 con
p=0,000.

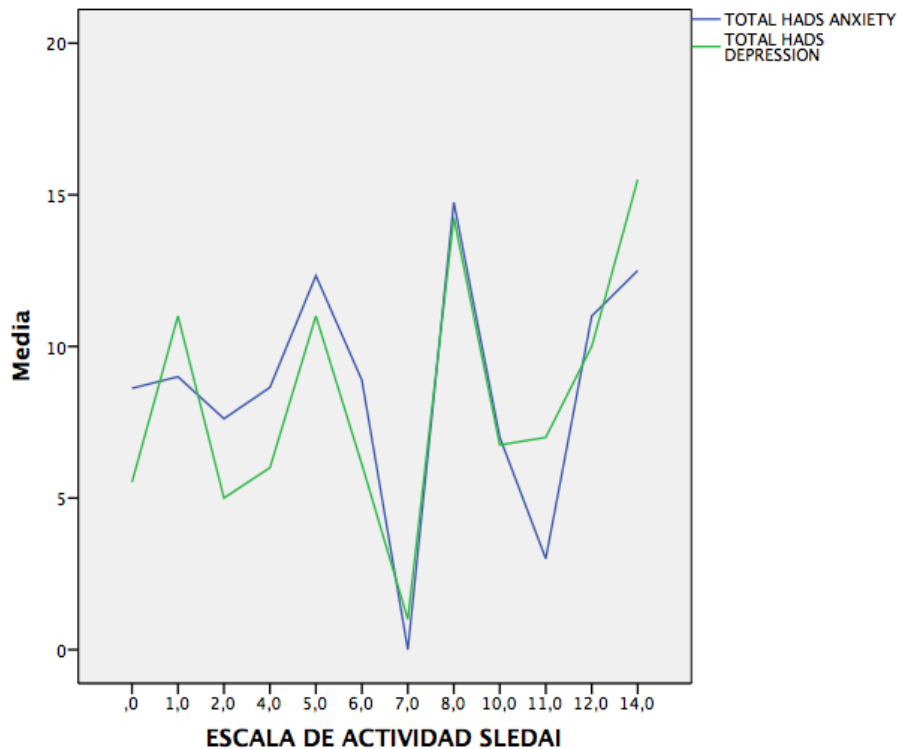
Relación de la puntuación en las escalas HADS con la escala SF-36, muestran una correlación inversa significativa, dado que valores de la escala HADS altos implican más patología y en la escala SF-36 suceda al contrario, los valores más bajos indican mayor patología.



Correlación de Pearson
escala HADS-A/ escala
SF-36 = -0,788 con
p= 0,000

Correlación de Pearson
escala HADS-D/ escala
SF-36 = -0,863 con
p= 0,000

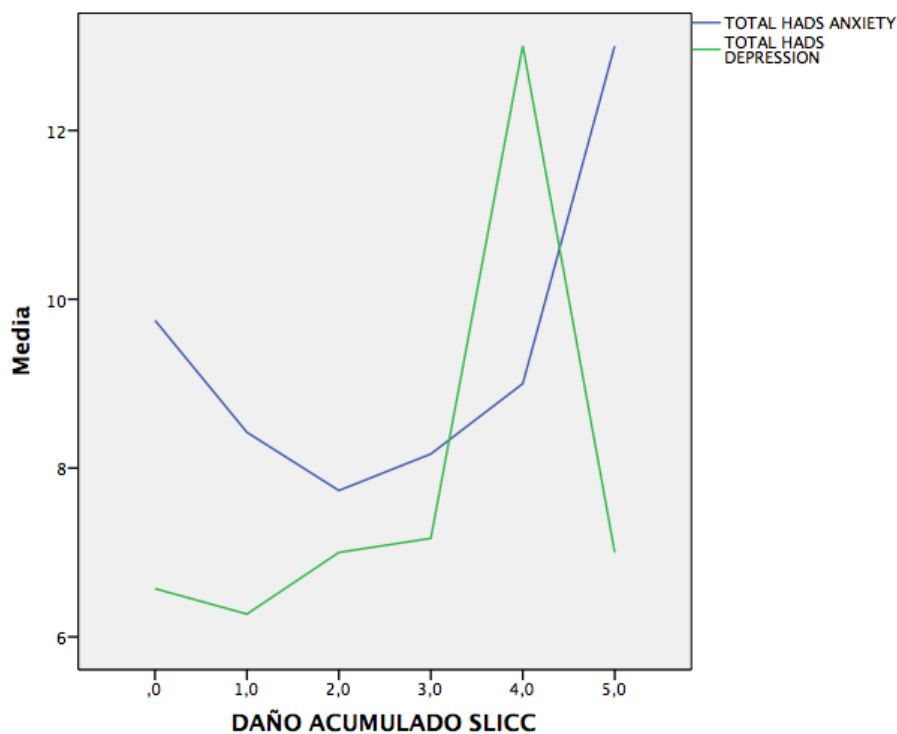
Relación entre la puntuación en las escalas HADS y el índice de actividad SLEDAI, siendo significativa únicamente la correlación con la escala HADS-D:



Correlación de Pearson
escala HADS-A/ índice
SLEDAI = 0,118 con
p= 0,3

Correlación de Pearson
escala HADS-D/ índice
SLEDAI = 0,381 con
p= 0,001

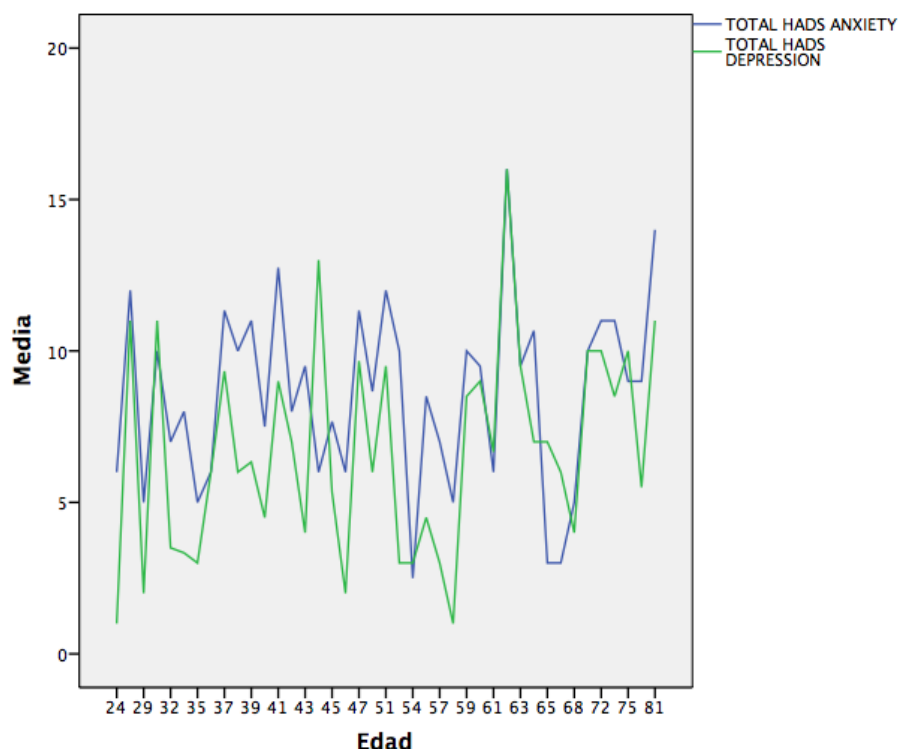
Relación entre la puntuación en la escala HADS con índice de daño acumulado SLICC, no se encuentra correlación significativa con ninguna de las escalas.



Correlación de Pearson
escala HADS-A/ índice
SLICC = -0,093 con
p= 0,4

Correlación de Pearson
escala HADS-D/ índice
SLICC = 0,095 con
p= 0,4

Relación entre la puntuación en la escala HADS con la edad de los participantes, es no significativa:



Correlación de Pearson
escala HADS-A/ edad =
-0,005 con $p=0,9$

Correlación de Pearson
escala HADS-D/ edad=
0,169 con $p=0,1$

5.4. Asociación HADS-A y HADS-D con fármacos y perfil inmunológico

En cuanto a la relación entre la puntuación en las escalas HADS y los tratamientos que usan los participantes, la prueba T de Student nos revela los siguientes resultados:

Las escalas HADS-A y HADS-D únicamente guardan una relación estadísticamente significativa con el uso de antidepresivos (gráfico 1). De modo que, los pacientes que toman antidepresivos tienen valores más altos de HADS-A (11.64 ± 3.41 vs 8.35 ± 4.18), y de HADS-D (10.64 ± 3.29 vs 6.03 ± 4.087) que los que no lo toman. Destacando la toma de ansiolíticos (gráfico 2), que con una $p=0,054$ para HADS-A y de $0,053$ (muy próxima a la estadísticamente significativa, $p<0,05$) se relacionarían con la puntuación de la escalas HADS.

Se puede concluir que ninguna de las escalas HADS muestra una relación estadísticamente significativa con los el uso de ansiolíticos (gráfico 2), antipalúdicos (gráfico 3), inmunosupresores (gráfico 4), y corticoides (gráfico 5). Únicamente los antidepresivos presentan una $p<0,05$ en ambas escalas.

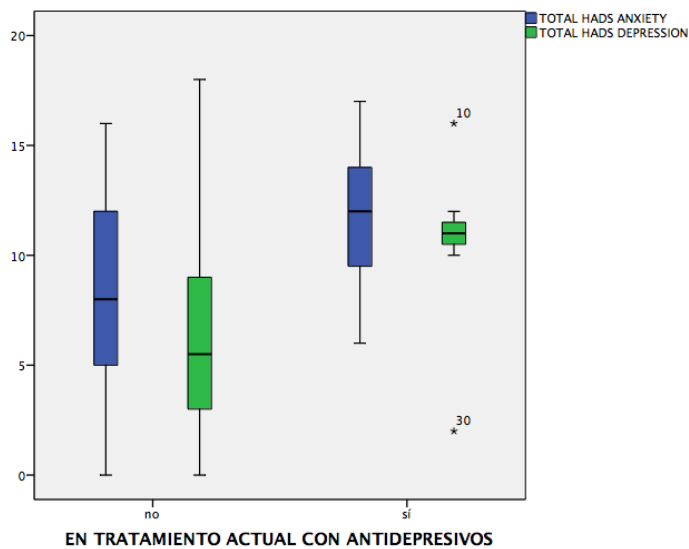


Gráfico 1. Relación entre la toma de antidepresivos con las escalas HADS-A ($p= 0,01$), HADS-D ($p= 0,001$)

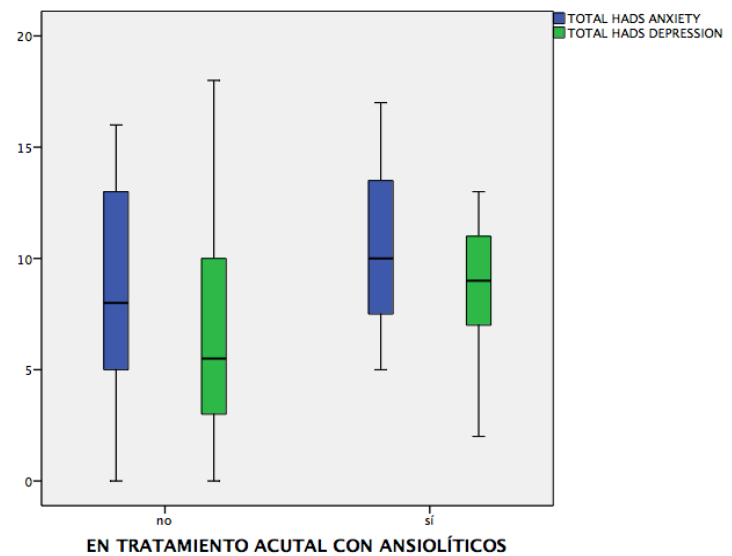


Gráfico 2. Relación toma de ansiolíticos con las escalas HADS-A ($p= 0,054$), HADS-D ($p= 0,053$)

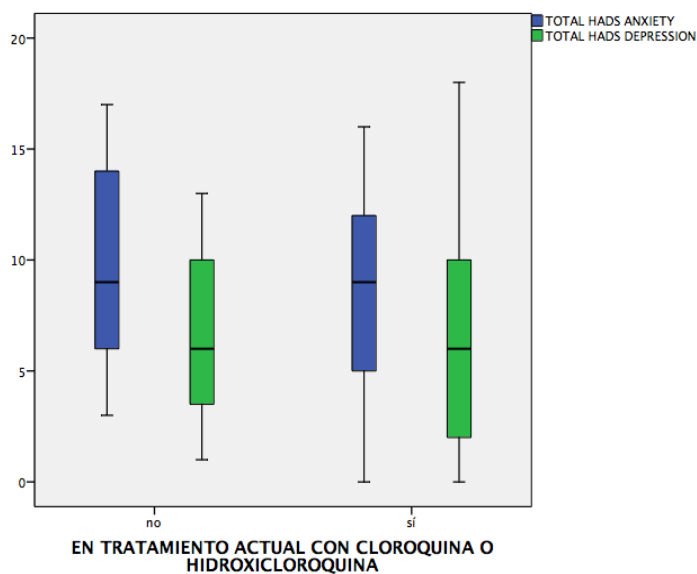


Gráfico 3. Relación entre la toma de antipalúdicos con las escalas, HADS-A ($p= 0,34$), HADS-D ($p= 0,99$)

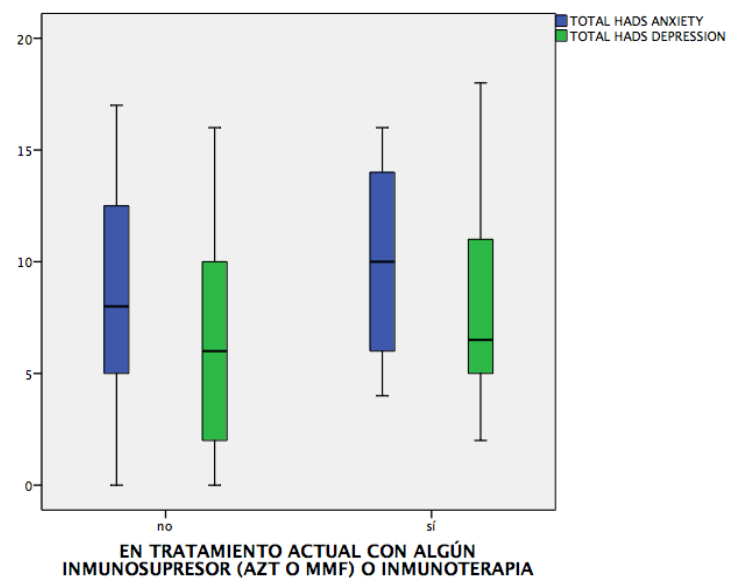


Gráfico 4. Relación entre la toma de inmunoterápicos y las escalas, HADS-A ($p= 0,13$), HADS-D ($p= 0,16$)

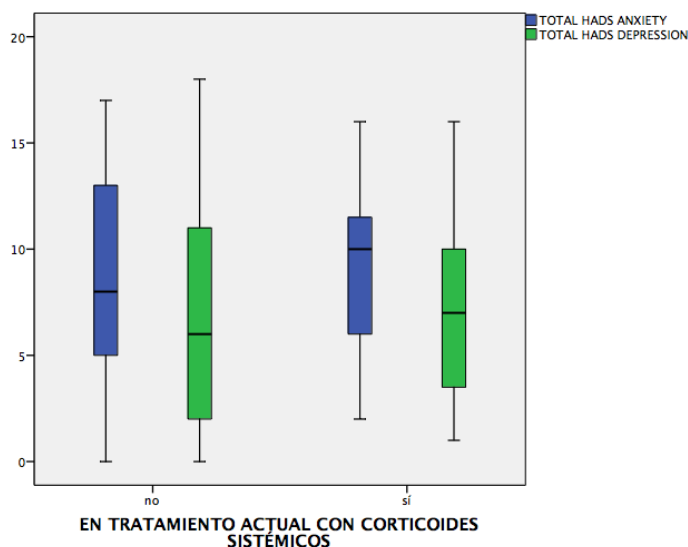


Gráfico 5. Relación toma de corticoides con escala HADS-A ($p= 0,69$), y HADS-D ($p= 0,71$)

En cuanto al resto de variables cualitativas estudiadas también con la T de Student, los resultados nos muestran que la puntuación en la escala HADS-A tiene relación estadísticamente significativa asumiendo varianzas iguales con la positividad de anticuerpos antiDNA (gráfico 6), los cuales son un indicador de actividad del LES. Estos participantes presentan una puntuación en la escala de $7,18 \pm 3,32$ mientras que los que no los tenían positivos tenían una puntuación media de $9,28 \pm 4,357$. Con el resto de variables, afectación ocular crónica, hipocomplementemia y positividad de anticuerpos antifosfolípido, no presenta una relación en la comparación de medias con $p < 0,05$.

La puntuación en la escala HADS-D tiene una relación significativa con los participantes que presentaban, en el momento de la entrevista, o habían presentado previamente durante el curso de su enfermedad, anticuerpos antifosfolípido positivos (gráfico 7). Los que no los tenían positivos tenían una puntuación media de $8,00 \pm 4,402$, los que si presentaban positividad de $5,85 \pm 4,032$ puntos. La afectación ocular crónica, los anticuerpos antiDNA positivos y la hipocomplementemia no presentan una relación con la puntuación en la escala estadísticamente, destacando que la hipocomplementemia se relaciona con una $p=0,058$ muy próxima a los valores significativos (gráfico 8), y que de considerarse los pacientes con hipocomplementemia tendrían una puntuación media de $8,25 \pm 4,33$ mientras que los que no la tienen tendrían $6,14 \pm 4,16$ puntos, siendo por lo tanto un factor de riesgo

para padecer depresión al contrario que la positividad de anticuerpos antifosfolípido que actuaría como factor protector.

No se muestra relación estadísticamente significativa con el daño ocular crónico (gráfico 9).

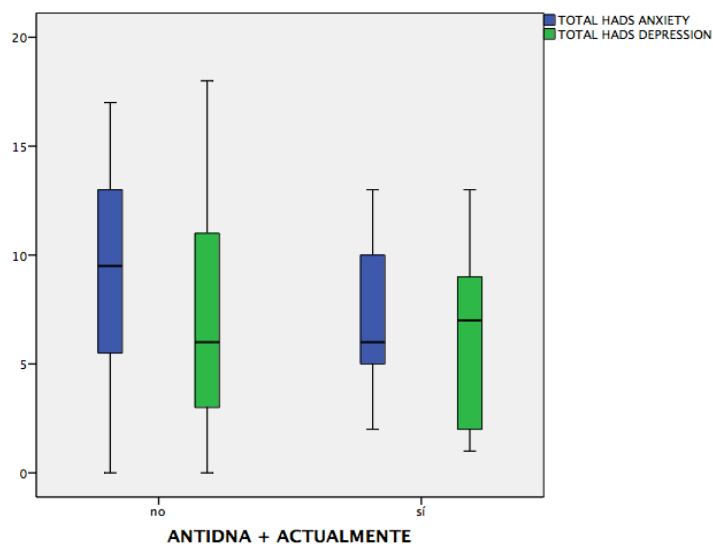


Gráfico 6. Relación entre presencia de anticuerpo antiDNA + y las escalas HADS-A ($p= 0,039$) y HADS-D ($p= 0,5$)

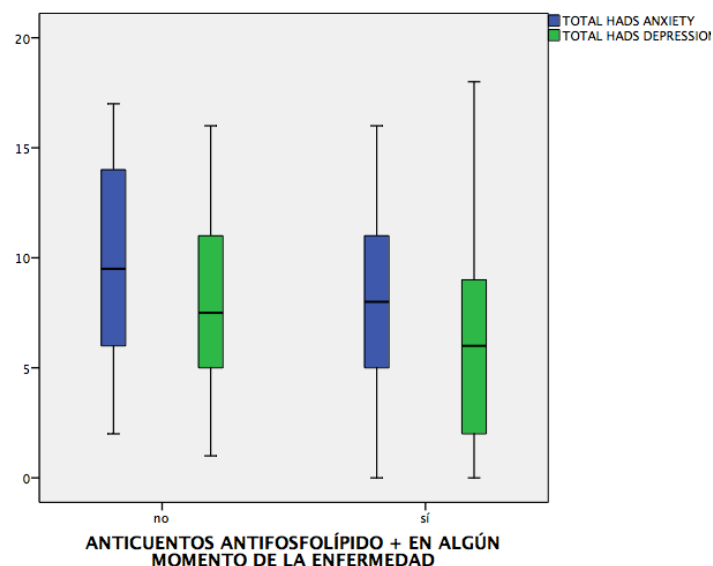


Gráfico 7. Relación entre anticuerpos antifosfolípidos + y las escalas HADS-A ($p= 0,13$) y HADS-D ($p= 0,031$)

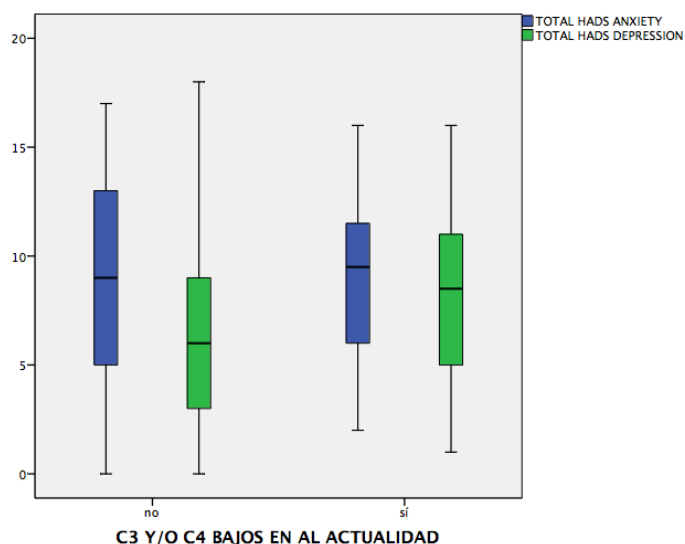


Gráfico 8. Relación entre la presencia de hipocomplementemia y las escalas HADS-A ($p= 0,84$) y HADS-D ($p= 0,058$).

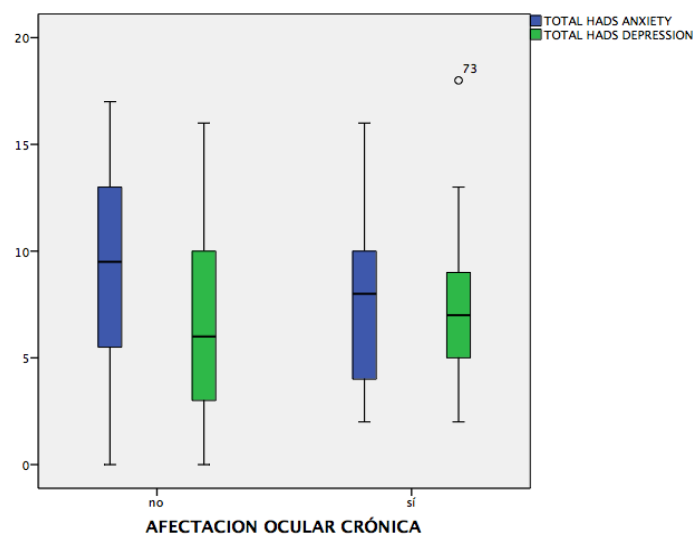


Gráfico 9. Relación entre el daño ocular crónico y las escalas HADS-A ($p= 0,29$) y HADS-D ($p=0,47$)

5.5. Resultados comparación grupo muestral con grupo control

En primer lugar vemos la diferente distribución del grupo muestral y el grupo control por sexos, al aplicar sobre esta variable la prueba chi-cuadrado de Pearson de independencia, obtenemos un resultado significativo estadísticamente que corrobora la hipótesis de que las variables sexo y patología de los participantes son independientes.

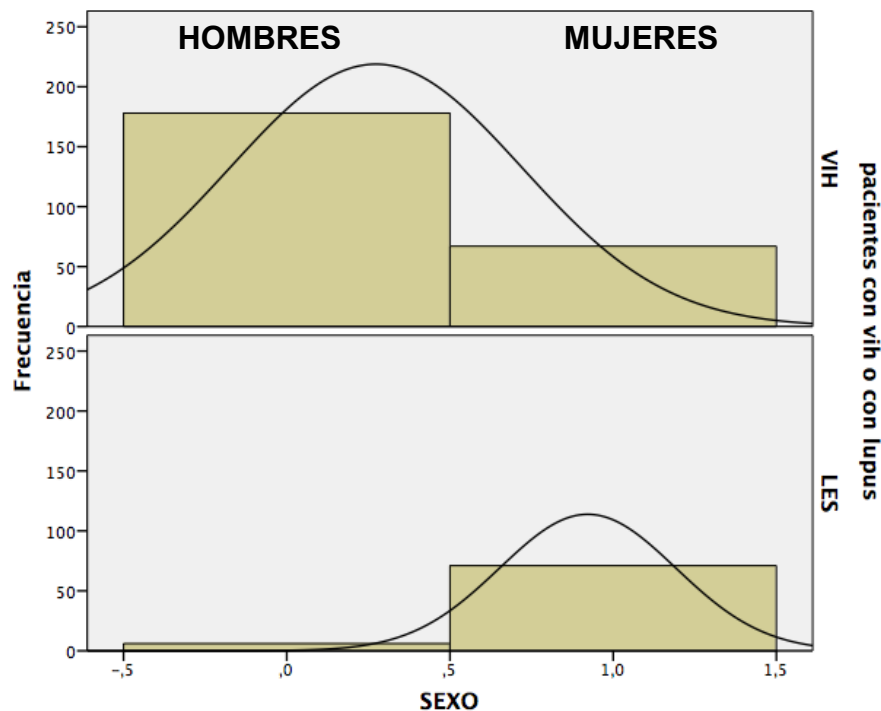


Gráfico 10. Comparación entre la distribución por sexos entre grupo muestral y grupo control. Con $p = 0,000$ en la prueba chi-cuadrado de Pearson de independencia.

Analizamos mediante la prueba t de Student para muestras independientes la relación entre la edad y las distintas patologías (VIH y LES), obteniendo un resultado significativo estadísticamente, lo que muestra que los pacientes con VIH tienen una edad menor a los pacientes con LES que no es debida al azar, gráfico 11.

	pacientes con VIH o con lupus	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
EDAD	VIH	245	46,63	9,919	,634
	LES	77	50,61	13,716	1,563

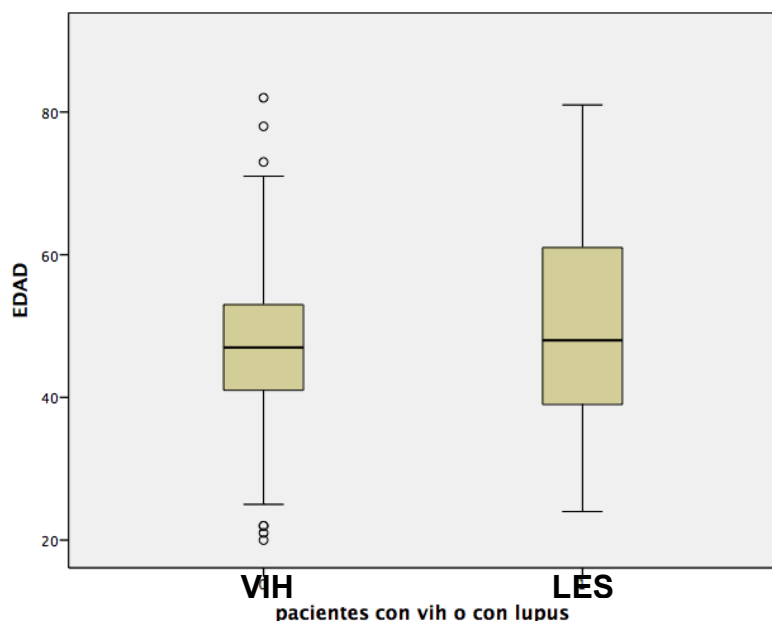


Gráfico 11. Comparación entre la edad de los pacientes con VIH y LES, diferencia significativa estadísticamente $p=0,006$.

Con la misma prueba, comparamos la media de puntuaciones en las escalas HADS de los participantes con VIH y con LES. En la escala HADS-A los pacientes con LES tienen una media de $8,82 \pm 4,223$ mientras que los pacientes con VIH la tienen de $7,67 \pm 4,666$. Para la escala HADS-D, de nuevo los pacientes con LES presentan una puntuación mayor (mas patológica) de $6,69 \pm 4,284$ puntos, frente a $5,33 \pm 4,285$ de los pacientes con VIH.

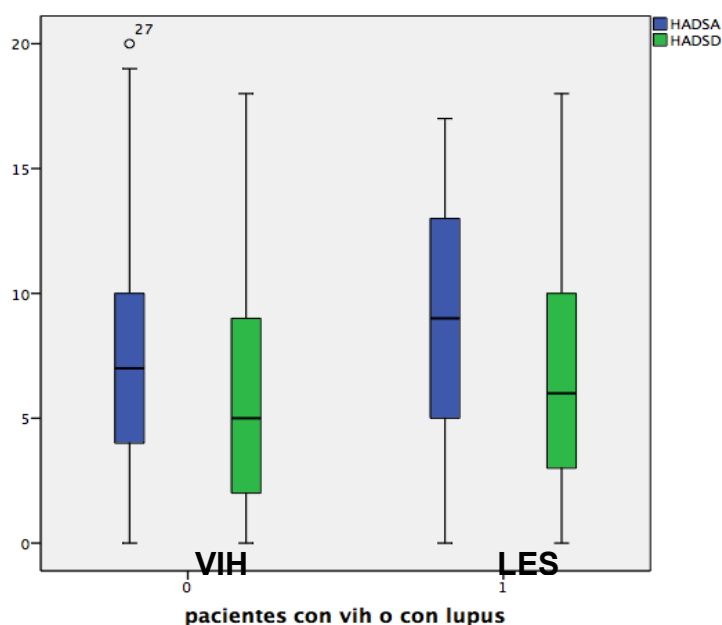


Gráfico 12. Relación entre las patologías, VIH o LES, con sus respectivas puntuaciones en las escalas HADS-A ($p= 0,044$) y HADS-D ($p= 0,017$)

6. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos nos muestran una correlación significativa entre las escalas HADS-Anxiety y HADS-Depression, así como entre cada una de estas escalas con la escala SF- 36. Ambas escalas muestran relación con la toma de antidepresivos en los participantes con LES, y no presentan relación significativa con la toma de otros fármacos. Tampoco se encuentra relación con la escala de daño acumulado SLICC, ni con la edad de los pacientes con LES. Por separado, la escala HADS-A presenta relación significativa con la presencia de anticuerpos antiDNA positivos y la escala HADS-D con la de anticuerpos antifosfolípidos positivos y con el índice de actividad SLEDAI.

Al comparar el grupo control (pacientes con VIH), con el muestral (pacientes con LES), obtenemos que hay diferencias significativas entre las edad de los participantes con VIH y con LES, así como entre las puntuaciones en ambas escalas HADS.

Una vez recopilados los datos obtenidos con el análisis, podemos decir que las escalas HADS correlacionan significativamente, y no debido al azar con la escala SF-36, lo cual nos serviría para validar las escalas, esto coincide con estudios previos realizados dónde ya se mostraba una correlación entre las escalas HADS con la SF-36¹³. Aun así, tenemos que tener siempre en cuenta que los participantes no han realizado todos los ítems de la escala SF-36, y por tanto podríamos abrir el camino a un trabajo más amplio con todos los ítems completados.

Ambas escalas entre sí también correlacionan con significación estadística, este hecho ya se había objetivado en estudios previos de validación de la escala HADS en población general^{18,19}. Ante un resultado patológico en la escala HADS-Anxiety esperaremos un resultado igual de patológico en la escala HADS-Depression, al igual que estas patologías muchas veces se dan al mismo tiempo en el mismo paciente independientemente de que predomine el componente ansioso o el depresivo.

El tratamiento con antipalúdicos, en concreto con hidroxicloroquina, en pacientes con LES ha conseguido una reducción de la mortalidad, del daño orgánico acumulado, y del consumo de corticoides, así como una mejoría del riesgo cardioembólico y una disminución del riesgo de infecciones y de la frecuencia y severidad de los brotes lúpicos¹⁰. Pero pese a tantos efectos positivos no se ha

conseguido demostrar un efecto protector significativo con la aparición de ansiedad y depresión en los pacientes con LES en nuestro estudio.

Por otro lado, resaltar que el uso de antidepresivos se asocia significativamente con puntuaciones más patológicas en ambas escalas HADS, lo cual es esperable ya que las personas con patología psiquiátrica de base en las que está indicado en tratamiento con este tipo de medicamentos, son en las que se espera una mayor puntuación en estas escalas. Destaca también el hecho de que la toma de ansiolíticos no llega a tener una relación significativa con la media de puntuación en las escalas HADS, pero se acerca mucho, esto podría ser debido a que la toma de estos fármacos está mucho más generalizada en la población, y que su toma no está pautada de uso crónico como si lo están los antidepresivos, por lo que muchos participantes que referían tomarlos no los tomaban como tratamiento habitual sino a demanda ante situaciones de estrés o insomnio sin una patología psiquiátrica de base diagnosticada.

La escala HADS-A no muestra correlación con el índice de actividad del LES, SLEDAI, lo cual corrobora trabajos anteriores donde tampoco se encontraba correlación significativa¹⁴. Sin embargo la escala HADS-D así como la SF-36 sí presentan correlación estadísticamente significativa con este índice, en oposición a otros trabajos realizados donde no se encontraba relación entre el índice de actividad y la patología psiquiátrica en general en los pacientes con lupus eritematoso sistémico²⁰. El daño acumulado que ocasiona el LES medido con la escala de daño acumulado SLICC, no presenta correlación significativa con ninguna de las escalas.

En cuanto al resto de variables estudiadas, llama la atención el hecho de que la escala HADS-A, que como hemos visto no se correlaciona con el índice de actividad, sí presenta una relación significativa estadísticamente con uno de los ítems que se valora en el índice, la presencia de anticuerpos antiDNA, el hecho de presentar estos anticuerpos al contrario de lo que esperaríamos, disminuye la media de las puntuaciones en dicha escala, por tanto presentan menos probabilidad de presentar patología ansiosa.

La escala HADS-D por su parte se relaciona con uno de los ítems que encontramos en los criterios diagnósticos de LES, la presencia de anticuerpos antifosfolípido positivos. La prevalencia de síndrome antifosfolípido secundario a lupus en la población es alta 30-40% según distintos estudios, aquí no hemos valorado la presencia del síndrome antifosfolípido sino la positividad de los

anticuerpos (para el diagnóstico del síndrome son necesarios criterios inmunológicos y clínicos), ya que mas del 50% de pacientes con LES y con anticuerpos antifosfolípido positivos, acabarán desarrollando en Síndrome Antifosfolípido²¹.

Al analizar las puntuaciones en las escalas HADS entre el grupo control, de pacientes con VIH, y el muestral, se ve una mayor prevalencia de puntuaciones patológicas en los pacientes con LES para las dos escalas, que no es debida al azar por tener una $p < 0,05$. Con esto podemos afirmar que los pacientes con LES presentan mayor patología ansiosos-depresiva que los pacientes enfermos con VIH. Esto podría justificarse por el hecho de que los pacientes con LES no suelen presentar una afectación crónica uniforme sino que la enfermedad se desarrolla en forma de brotes, la mayor parte de veces sin un desencadenante claro²¹, este factor de incertidumbre puede aumentar la incidencia y prevalencia de patología psiquiátrica afectiva. A su vez resaltar, que el LES aparece principalmente en adultos jóvenes, entre 20 y 40 años, y son en su mayoría mujeres, relación 9:1²², lo que hace mas favorable la aparición de patología ansioso-depresiva, que también tiene una presencia mayor en personas con estas características²³.

Las limitaciones principales que presenta este estudio son:

- Al realizar un estudio de corte o cross-sectional no podemos deducir causalidad en los resultados obtenidos, sólo asociaciones entre variables.
- No se ha utilizado un gold-standard claro para realizar screening de la patología ansiosa y/o depresiva, de modo que hemos tenido que comparar los resultados en la escala HADS-A y HADS-D con los ítems correspondientes del SF-36. El gold-standard hubiera sido enviar a cada paciente LES y VIH a psiquiatría y que nos dijeran si tienen ansiedad y/o depresión, cosa que no era factible desde el punto de vista logístico.
- Las diferencias encontradas por sexo y edad entre pacientes con LES y pacientes con VIH se pueden debe a la propia incidencia y prevalencia de cada una de las patologías estudiadas.
- No se han tenido en cuenta variables demográficas importantes en la patología afectiva psiquiátrica, como son el estado civil y la situación laboral de los participantes. Ni algunas variables que han demostrado influir en la puntuación de las escalas HADS, la dieta, el estrés psicológico y el tabaco²⁴.

Como aportaciones novedosas del estudio consideramos:

- Es el primer estudio que aplica las escalas HADS-A y HADS-D en pacientes con LES en España.
- Se confirma que pacientes LES tienen ansiedad y depresión, apoyándonos en estudios previos realizados tanto en pacientes con LES²⁵, como en población sin ninguna patología aparente²⁶.

En el primer caso se estudiaba un total de 367 pacientes con LES, 95% mujeres con una edad media de 40.2 ± 12.9 años, aquí se obtuvo que el 15% de los pacientes presentaban una puntuación en la escala HADS-D ≥ 10 y que el 19% tenían una puntuación ≥ 10 en la escala HADS-A. En las pacientes LES de nuestra muestra y tenemos 77 pacientes, 92,2% de mujeres, edad $50,61 \pm 13,716$ años, un 29,9% con HADS-D ≥ 10 y un 46,8% con HADS-A ≥ 10 . En el siguiente caso, en el que se estudiaban a 82 participantes sin patología previa, presentaban estos resultados: HADS-A 7.10 ± 3.07 y HADS-D 5.01 ± 3.32 . En nuestra muestra con LES es HADS-A $8,82 \pm 4,223$ y HADS-D $6,69 \pm 4,284$.

- Primer estudio que compara las escalas HADS en pacientes con LES y VIH.
- Estudio asociación HADS con fármacos, actividad y perfil inmunológico en pacientes LES.

Finalizando la discusión, destacar la importancia que tienen estas escalas, como screening de patologías psiquiátricas ansiosas-depresivas en pacientes con LES, ya que se ha visto que pacientes con mayor puntuación en estas, tiene mayor riesgo de suicidio²⁷ y de deterioro cognitivo²⁸. Del mismo modo numerosos estudios muestran una evidencia contundente sobre la influencia negativa de la ansiedad y la depresión en la calidad de vida^{13,29}. Por los motivos expuestos, identificar y tratar estos trastornos psiquiátricos a tiempo podría suponer un gran avance en el manejo del Lupus Eritematoso Sistémico.

7. CONCLUSIONES

- Las puntuaciones de las escalas HADS-A y HADS-D correlaciona entre sí de manera positiva y de manera negativa o inversa con los ítems psicológicos de la escala SF-36.
- En los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico los valores de ansiedad y depresión medidos con las escalas HADS son superiores a los obtenidos en los pacientes con VIH.
- La puntuación en la escala HADS-A es independiente del índice de actividad del LES, mientras que la escala HADS-D si que correlaciona con este índice. Ambas escalas son independientes del daño acumulado que presentan los pacientes por presentar la enfermedad.
- La toma o no de antipalúdicos, corticoides, inmunoterápicos, y/o ansiolíticos no influye en las puntuaciones de las escalas, al contrario que la toma de antidepresivos que se asocia significativamente con ambas escalas.
- La presencia de anticuerpos antifosfolípido y de anticuerpo antiDNA se asocian significativamente a valores más bajos en la escala HADS-D y HADS-A respectivamente.

Para concluir, las escalas HADS-A y HADS-D pueden ser un buen instrumento para detectar precozmente ansiedad y depresión en pacientes enfermos con Lupus Eritematoso Sistémico, y evitar complicaciones derivadas de estas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Al Aseri ZA¹, Suriya MO², Hassan HA³, Hasan M⁴, Sheikh SA⁵, Al Tamimi A⁶, Alshathri M⁷, Khalid N⁸. Reliability and validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale in an emergency department in Saudi Arabia: a cross-sectional observational study. BMC Emerg Med. 2015 Oct 12;15:28. doi: 10.1186/s12873-015-0051-4.
2. M. Carmen Terol-Cantero, Víctor Cabrera-Perona, Maite Martín-Aragón Revisión de estudios de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) en muestras españolas Anal. Psicol. vol.31 no.2 Murcia mayo 2015
3. Tejero A, Guimerá EM, Farré JM et al. Uso clínico del HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) en población psiquiátrica: un estudio de su sensibilidad, fiabilidad y validez. Rev Depto Psiquiatría Facultad de Med Barna 1986; 13: 233-238.
4. Terol, M. C., López-Roig, S., Rodríguez-Marín, J., Martín-Aragón, M., Pastor, M. A., y Reig, M. T. (2007). Propiedades psicométricas de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Estrés (HAD) en población española. Ansiedad y Estrés, 13 (2-3), 163-176.
5. Cabrera-Perona, V., Terol-Cantero, M.C., Núñez Núñez, R., y Pastor Mira, M. A. (2012). Adecuación del HAD para población con Fibromialgia. Póster presentado en el IX Congreso Internacional de la Sociedad Española de Ansiedad y Estrés. Valencia. 2012.
6. Chivite, S., Martinez, M., Pérez, E., y Peralta, V. (2007). HADS: Estudio de criterios de validez interna y externa en una muestra española de pacientes hospitalizados. Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace, 84, 9-17.
7. María M. Trujillo-Martína, Iñigo Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoac, Guillermo Ruíz-Irastorzar, José María Pego-Reigosae, José Mario Sabio Sánchezg, Pedro Serrano-Aguilarb, en nombre del Grupo Elaborador de la GPC-LES. Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. Volume 146, Issue 9, 6 May 2016, Pages 413.e1–413.e14.
8. Acosta Colmán I, Avilal G, Acostal ME, Aquinol A, Centurión O, Duartel M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico-LES. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud vol.14 no.1 Asunción Apr. 2016.
9. E. Lazaroa, C. Richezb, J. Seneschalc. Lupus eritematoso sistémico. Emc aparato locomotor. Volume 48, Issue 1, February 2015, Pages 1–17.

- 10.** Danza A, Graña D, Goñi M, Vargas A, Ruiz-Irastorza G. Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev. méd. Chile* vol.144 no.2 Santiago feb. 2016.
- 11.** Calvo-Aléna J, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo E, Pego-Reigosad JM, Olivée A, Martínez-Fernández C, Martínez-Taboadag V, Marencóh JL, Loza E, López-Longo J, Gómez-Reinok JJ, Galindo-Izquierdo M, Fernández-Nebrom A, Cuadrado MJ, Aguirre-Zamorano MA, Zea-Mendoza A, Rúa-Figueroa I. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatol clin*; 2013.
- 12.** Sabio JM. Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España. Lupus eritematoso sistémico a día de hoy. *Med Clin (Barc)*. 2016;146(4):160–162
- 13.** Yilmaz-Oner S1, Oner C2, Dogukan FM3, Moses TF3, Demir K3, Tekayev N3, Yilmaz N4, Tuglular S5, Direskeneli H1. Anxiety and depression predict quality of life in Turkish patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 May-Jun;33(3):360-5. Epub 2015 Mar 10.
- 14.** Tay SH1, Cheung PP1, Mak A2. Active disease is independently associated with more severe anxiety rather than depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015 Nov;24(13):1392-9. doi: 10.1177/0961203315591026. Epub 2015 Jun 17.
- 15.** Castellano Rioja E, Monsalve Dolz V, Soriano Pastor J. Aproximación a la medición de calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Calidad de vida y salud* 2015, Vol. 8, No. 1; 44-57. ISSN 1850-6216.
- 16.** Macêdo EA, Appenzeller S, Costallat LT. Gender differences in systemic lupus erythematosus concerning anxiety, depression and quality of life. *Lupus*. 2016 Mar 16. pii: 0961203316638934.
- 17.** García Felipe A, Martínez Terrer T, Rubio Aranda E. Inferencia estadística. En: Rubio Calvo E. *Estadística en ciencias sanitarias*. 1ªed. Zaragoza. 2010. p198.
- 18.** Crawford JR1, Henry JD, Crombie C, Taylor EP. Normative data for the HADS from a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol*. 2001 Nov;40(Pt 4):429-34.
- 19.** Hinz A1, Finck C, Gómez Y, Daig I, Glaesmer H, Singer S. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. Anxiety and depression in the general population in Colombia: reference values of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). 2014 Jan;49(1):41-9. doi: 10.1007/s00127-013-0714-y. Epub 2013 Jun 8.

- 20.** Jarpa E¹, Babul M, Calderón J, González M, Martínez ME, Bravo-Zehnder M, Henríquez C, Jacobelli S, González A, Massardo L. Common mental disorders and psychological distress in systemic lupus erythematosus are not associated with disease activity. *Lupus*. 2011 Jan;20(1):58-66. doi: 10.1177/0961203310381773. Epub 2010 Nov 15.
- 21.** Juan Antonio Orts ^a, Ángel Zúñiga ^b, María Orera. Actualización del síndrome antifosfolipídico Vol. 121. Núm. 12. 11 Octubre 2003.
- 22.** Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio* 2008; 14: 211-223.
- 23.** Saneei P, Esmailzadeh A, Keshteli AH, Reza Roohafza H, Afshar H, Feizi A, Adibi P. Combined Healthy Lifestyle Is Inversely Associated with Psychological Disorders among Adults. *PLoS One*. 2016 Jan 15;11(1):e0146888. doi: 10.1371/journal.pone.0146888. eCollection 2016.
- 24.** Cervera G, Haro G, Martínez J, Fuentes M. Guía para el tratamiento de los trastornos depresivos o ansiosos. 2^aed. 2011.
- 25.** Mok CC¹, Chan KL², Ho LY². Association of depressive/anxiety symptoms with quality of life and work ability in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Mar 25.
- 26.** Javad Golchai, Soghra Hosain khani, Abtin Heidarzadeh, Shahriar Sadre Eshkevari, Narges Alizade, Hojate Eftekhari. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. *Indian J Dermatol*. 2010 Oct-Dec; 55(4): 352–354. doi: 10.4103/0019-5154.74539 PMID: PMC3051295
- 27.** Mok CC¹, Chan KL, Cheung EF, Yip PS. Suicidal ideation in patients with systemic lupus erythematosus: incidence and risk factors. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr;53(4):714-21. doi: 10.1093/rheumatology/ket404. Epub 2013 Dec 20.
- 28.** Hanly JG, Su L, Omside A, Farewell VT, Fisk JD. Screening for cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2012 Jul;39(7):1371-7. doi: 10.3899/jrheum.111504. Epub 2012 Jun 1.
- 29.** Perales Montilla C, Duschek S, Reyes del Paso G. Calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica: relevancia predictiva del estado de ánimo y la sintomatología somática. *Nefrología* 2016-04-10 doi: 10.1010/j.negro.2015.12.002.

ANEXO 1

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN LES DE LA SLICC

Se clasifica al paciente como LES si cumple al menos 4 criterios de los 17 propuestos que incluya al menos un criterio clínico y 1 criterio inmunológico ó si presenta nefritis lúpica biopsiada y presencia de ANAS + o antiDNA *

CRITERIOS CLINICOS

1. LUPUS CUTÁNEO AGUDO
2. LUPUS CUTÁNEO CRÓNICO
3. ULCERAS ORALES:
4. ALOPECIA NO CICATRIZANTE
5. SINOVITIS EN DOS Ó MAS ARTICULACIONES
6. SEROSITIS
7. RENAL
8. NEUROLÓGICO
9. ANEMIA HEMOLITICA
10. LEUCOPENIA O LINFOPENIA
11. TROMBOCITOPENIA

CRITERIOS INMUNOLOGICOS

1. ANA (por encima del rango de referencia del laboratorio)
2. ANTIDNAds (por encima del rango de referencia por elisa dos veces el rango de referencia)
3. ANTI_SM
4. ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS (cualquiera de)
Anticoagulante lupicp (VDRL falso positivo)
Anticardiolipinas (IgM, IgG o IgA) titulo medio o alto
AntiB2 glicoproteina (IgA, IgM o IgG)
5. COMPLEMENTO BAJO (C3, c4 o CH50)
6. COOMBS DIRECTO POSITIVO (En ausencia de anemia hemolítica)

ANEXO 2

Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS)



Nombre: _____ Fecha: _____

DOBLAR AQUÍ

Los médicos son conscientes de que las emociones juegan un papel importante en la mayoría de las enfermedades. Si su médico conoce estos sentimientos podrá ayudarle más.

Este cuestionario está diseñado para ayudar a su médico a saber cómo se siente usted. Lea cada una de las secciones que aparecen a continuación y **subraye la respuesta** que mejor describa su estado de ánimo durante los últimos 7 días. No tenga en cuenta los números impresos al margen del cuestionario.

No tarde demasiado en responder, probablemente su reacción espontánea ante cada pregunta será más precisa que una respuesta meditada durante mucho tiempo.

DOBLAR AQUÍ

A	D			A	D
3		Me siento tenso/a o ansioso/a	Me da la impresión de que tardo más que antes en hacer las cosas		3
2		La mayor parte del tiempo	Casi siempre		2
1		Muchas veces	Muy a menudo		1
0		De vez en cuando, ocasionalmente	A veces		0
		Nunca	Nunca		
	0	Todavía disfruto con lo que antes me gustaba	Tengo una especie de sensación de miedo, como si tuviera un nudo en el estómago		0
	1	Totalmente, como siempre	Nunca		1
	2	No tanto	De vez en cuando		2
	3	Sólo un poco	Bastante a menudo		3
		Casi nada	Muy a menudo		
3		Tengo una especie de sensación de miedo, como si algo terrible fuera a suceder	He perdido interés en mi aspecto físico		3
2		Totalmente y es muy fuerte	Totalmente		2
1		Si, pero no es muy fuerte	No me interesa tanto como debiera		1
0		Un poco, pero no me preocupa	Quizás no me interese tanto como antes		0
		Nunca	Me interesa igual que siempre		
	0	Puedo reírme y ver la cara divertida de las cosas	Me siento inquieto/a, como si necesitara estar ocupado/a		0
	1	Igual que siempre lo hacía	Muchísimo		3
	2	Un poco menos ahora	Bastante		2
	3	Bastante menos ahora	No mucho		1
		En absoluto	En absoluto		0
3		Tengo la mente llena de preocupaciones	Me siento optimista respecto a las cosas que están por venir		0
2		Gran parte del tiempo	Igual que siempre		1
1		Con bastante frecuencia	Un poco menos que antes		2
0		No muy a menudo	Bastante menos que antes		3
		Muy poco	Casi nada		
	3	Me siento alegre	Me asaltan sentimientos repentinos de pánico		3
	2	Nunca	Muy a menudo		2
	1	No muy a menudo	Bastante a menudo		1
	0	A veces	No muy a menudo		0
		Casi siempre	Nunca		
0		Puedo estar tranquilo/a y relajado/a	Puedo disfrutar de un buen libro, o un programa de radio o de televisión		0
1		Siempre	A menudo		1
2		A menudo	A veces		2
3		No muy a menudo	No muy a menudo		3
		Nunca	Rara vez		

Compruebe que ha contestado a todas las preguntas

TOTAL

A	D

HADS copyright © R.P. Snaith y A.S. Zigmond, 1983, 1992, 1994.
 Las preguntas del formulario se publicaron originalmente en *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-70,
 copyright © Munksgaard International Publishers Ltd, Copenhagen, 1983.
 La edición publicada por primera vez en 1994 por nferNelson Publishing Company Ltd,
 414 Chiswick High Road, London W4 5TF
 GL Assessment forma parte de Granada Group.
 Está prohibida la reproducción del presente cuestionario por cualquier medio sin el permiso previo del editor.
 Email: permissions@gl-assessment.co.uk

HADS - Spain/Spanish - Version of 21 Jun 10 - Mapi Research Institute.
 ID5733 / HADS_AU2.0_spa-ES.doc

ANEXO 3

SF-36 (Ítems de vitalidad, salud mental y función social)

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. en cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

1.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de **vitalidad**?

- 6 ☐ Siempre
- 5 ☐ Casi siempre
- 4 ☐ Muchas veces
- 3 ☐ Algunas veces
- 2 ☐ Sólo alguna vez
- 1 ☐ Nunca

2.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy **nervioso**?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Casi siempre
- 3 ☐ Muchas veces
- 4 ☐ Algunas veces
- 5 ☐ Sólo alguna vez
- 6 ☐ Nunca

3.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan **bajo de moral** que nada podía animarle?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Casi siempre
- 3 ☐ Muchas veces
- 4 ☐ Algunas veces
- 5 ☐ Sólo alguna vez
- 6 ☐ Nunca

4.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **calmado y tranquilo**?

- 6 ☐ Siempre
- 5 ☐ Casi siempre
- 4 ☐ Muchas veces
- 3 ☐ Algunas veces
- 2 ☐ Sólo alguna vez
- 1 ☐ Nunca

5.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo **mucha energía**?

- 6 ☐ Siempre
- 5 ☐ Casi siempre
- 4 ☐ Muchas veces
- 3 ☐ Algunas veces
- 2 ☐ Sólo alguna vez
- 1 ☐ Nunca

6.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **desanimado y triste**?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Casi siempre
- 3 ☐ Muchas veces
- 4 ☐ Algunas veces
- 5 ☐ Sólo alguna vez
- 6 ☐ Nunca

7.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **agotado**?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Casi siempre
- 3 ☐ Muchas veces
- 4 ☐ Algunas veces
- 5 ☐ Sólo alguna vez
- 6 ☐ Nunca

8.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **feliz**?

- 6 ☐ Siempre
- 5 ☐ Casi siempre
- 4 ☐ Muchas veces
- 3 ☐ Algunas veces
- 2 ☐ Sólo alguna vez
- 1 ☐ Nunca

9.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **cansado**?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Casi siempre
- 3 ☐ Muchas veces
- 4 ☐ Algunas veces
- 5 ☐ Sólo alguna vez
- 6 ☐ Nunca

10.- Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Casi siempre
- 3 ☐ Muchas veces
- 4 ☐ Algunas veces
- 5 ☐ Sólo alguna vez
- 6 ☐ Nunca

ANEXO 4

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. SLEDAI
(Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, Bombardier et al, 1992)

Fecha: __/__/__

NOMBRE: _____

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir l. renal y fármacos
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos..
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados.
4		Hematuria	>5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm3.
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos.
PUNTUACION TOTAL		<i>Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes.</i>	

ANEXO 5. INDICE DE DAÑO ACUMULADO, SLICC

OCULAR:

- Catarata
- Cambios en retina o atrofia óptica

NEUROPSIQUIÁTRICO:

- Alteración cognitiva o psicosis mayor
- Convulsiones que precisen tratamiento mas de 6 meses
- ACV (>1 ACV +2ptos)
- Neuropatía craneal o periférica
- Mielitis transversa

RENAL:

- FG <50%
- Proteinuria >3,5g/24h
- ERT (diálisis o trasplante) (+3 pts)

PULMONAR:

- HTAP (aumento VD o refuerzo P2)
- Fibrosis pulmonar (exploración y Rx)
- Pulmón encogido (Rx)
- Fibrosis pleural (Rx)
- Infarto pulmonar (Rx)
- Resección por causa distinta a neoplasia

CARDIOVASCULAR:

- Angina o bypass coronarios
- Infarto de miocardio (>1 +2pts)
- Miocardiopatía (disfunción ventricular) y/o Valvulopatía
- Pericarditis >6meses o pericardiectomía

SISTEMA VASCULAR PERIFÉRICO

- Claudicación durante >6meses
- Ulceración con pérdida partes blandas
- Pérdida de tejido permanente significativa (>1 localización +2pts)
- Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o éstasis venoso

GASTROINTESTINAL

- Infarto o resección de duodeno, bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa (>1 localización +2 pts)

- Insuficiencia mesentérica
- Peritonitis crónica
- Estenosis o cirugía del tracto GI superior

MUSCULOESQUELÉTICO

- Atrofia muscular o debilidad
- Artritis erosiva o deformante
- Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral
- Necrosis avascular (si >1 localización +2pts)

CUTANEO:

- Alopecia cicatricial crónica
- Cicatrices extensas
- Úlceras cutáneas > 6 meses

FALLO GONADAL PREMATURO

DIABETES

MALIGNIDAD (excluyendo displasias) (si >1 localización +2pts)